

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1943.

N° _____

THÈSE

221

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Henri BIDAUT

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

INTERNE DES HÔPITAUX DE LA SEINE

Né le 24 Décembre 1915, à Château-Chinon (Nièvre)

Présentée et soutenue publiquement le 28 JUIN 1943

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA THÉRAPEUTIQUE

DES

POLYARTHRITES CHRONIQUES ÉVOLUTIVES

PAR LE TRAITEMENT

PHOSPHO-VITAMINO-CALCIQUE

Président : M. MATHIEU, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **BIDAUT.**

Prénom: **Henri.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

BIDAUT (Henri). — Contribution à l'étude de la thérapeutique des polyarthrites chroniques évolutives par le traitement phospho - vitamino - calcique. — *Paris, Imprim. Lavergne, 1943, in-8°, 48 pages.*

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943,
N°).

BIDAUT (Henri). — Contribution à l'étude de la thérapeutique des polyarthrites chroniques évolutives par le traitement phospho - vitamino - calcique. — *Paris, Imprim. Lavergne, 1943, in-8°, 48 pages.*

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943,
N°).

BIDAUT (Henri). — Contribution à l'étude de la thérapeutique des polyarthrites chroniques évolutives par le traitement phospho - vitamino - calcique. — *Paris, Imprim. Lavergne, 1943, in-8°, 48 pages.*

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943,
N°).

BIDAUT (Henri). — Contribution à l'étude de la thérapeutique des polyarthrites chroniques évolutives par le traitement phospho - vitamino - calcique. — *Paris, Imprim. Lavergne, 1943, in-8°, 48 pages.*

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943,
N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1943.

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Henri BIDAUT

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
INTERNE DES HÔPITAUX DE LA SEINE

Né le 24 Décembre 1915, à Château-Chinon (Nièvre)

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19____

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA THÉRAPEUTIQUE
DES
POLYARTHRITES CHRONIQUES ÉVOLUTIVES
PAR LE TRAITEMENT
PHOSPHO-VITAMINO-CALCIQUE

Président : M. MATHIEU, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1943

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
»	FIESSINGER.
»	HARVIER.
»	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
»	MONBOR.
»	QUÉNU.
»	BROCC.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	LEVY-SOLAL.
»	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale.....	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SÈNEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	DOGNON.
»	GIROUD.
»	HAZARD.
»	JAYLE.
»	JOANNON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LACOMME	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie chirurgic.
CORDIER	Anatomie.	M ^{lle} J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
DELARUE	Anat. pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DESGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgic.
DESOILLE	Médecine légale.	RENARD	Ophthalmologie.
DIGONNET	Obstétrique.	RICHET	Physiologie.
DOGNON	Physique.	SICARD	Pathologie chirurgic.
FEVRE	Pathologie chirurgic.	SOULIE	Pathologie médicale.
FUNCK	Pathologie chirurgic.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN	Anat. pathologique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique Médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER		DE GAUDART D'ALLAINES	
LAROCHE (Guy)		MOULONGUET	
MOREAU		MOURE	
SEZARY			
		ECALLE	Clinique Obstétricale.
		VIGNES	Clinique Obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME ET A MON FILS

Mes êtres chers.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR MATHIEU

Membre de l'Institut
Professeur de Clinique Chirurgicale Orthopédique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de respectueuse gratitude.*

A M. LE DOCTEUR NICOLAS

Médecin-Chef de l'Hôpital Franco-Musulman

*Qui nous a toujours témoigné la plus
vive sollicitude, en témoignage de
notre profond attachement.*

A M. LE DOCTEUR LONGUET

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Chirurgien-Chef de l'Hôpital Franco-Musulman

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
modeste témoignage de notre admira-
tion.*

A M. LE PROFESSEUR CAILLIAU

Professeur à l'Ecole de Médecine de Rouen

Ancien Chef de Laboratoire de l'Hôpital Saint-Louis

*En témoignage de notre respectueuse
affection.*

A mes Maîtres de Stage :

M. le Professeur MARCEL LABBÉ
M. le Professeur LENORMANT
M. le Professeur LEREBOULLET
M. le Docteur MARTIN
M. le Docteur BAIZE
M. le Professeur GOUGEROT
M. le Professeur SÉZARY
M. le Professeur JEANNIN

A mes Maîtres d'Externat :

M. le Docteur BOLTANSKI
M. le Docteur BITH
M. le Docteur MOUTIER
M. le Docteur RENDU

A mes Maîtres d'Internat

à l'Hôpital Franco-Musulman :

M. le Docteur THALHEIMER
M. le Docteur POILLEUX
M. le Docteur LÉGER
M. le Docteur NICOLAS
M. le Professeur JAUSION

INTRODUCTION

Par sa fréquence, la longueur de son évolution et le « déroulement de toutes ses puissances », le rhumatisme chronique doit être considéré comme un véritable fléau social.

C'est ainsi que les statistiques de certains pays montrent que l'affection représente 15 à 20 % des causes d'invalidité.

Les thérapeutes de tous les pays se sont donc efforcés de multiplier leurs recherches pour arrêter dès les premiers signes l'évolution d'une maladie qui, dans ses formes graves polyarticulaires, évolutives, conduit à l'impotence complète, à la mort ensuite.

Il est du reste peu de maladies contre lesquelles d'aussi nombreuses thérapeutiques ont pu être proposées. Cependant, aucune d'entre elles n'est devenue jusqu'à ce jour la thérapeutique spécifique.

Sans doute ne faut-il pas rechercher la spécificité thérapeutique d'une maladie qui n'est peut-être qu'un ensemble de symptômes d'apparence identiques, mais ressortissant à des étiologies aussi diverses que la gonococcie, la syphilis, la tuberculose, les infections focales, les déséquilibres glandulaires, ou les troubles neuro-végétatifs.

Le rôle du thérapeute est donc de mettre tout d'abord en évidence cette étiologie, puis de tenter de mettre en action les moyens les plus puissants dont il dispose pour combattre la cause afin d'en arrêter l'évolution.

C'est un de ces moyens qui nous a paru remarquablement actif, que nous nous proposons d'étudier dans cette thèse.

L'observation que nous présentons a été relevée dans le service de notre Maître le Docteur NICOLAS, à l'Hôpital Franco-Musulman. Le Docteur LONGUET, consulté au sujet de ce malade, a proposé le traitement qui fait l'objet de cette thèse.

Il nous paraît adapté à une étiologie et à une pathogénie assez précises. Faut-il faire de ce traitement un traitement spécifique des polyarthrites chroniques évolutives ? C'est ce que nous dirons dans notre conclusion, après avoir présenté et discuté l'observation et émis quelques considérations pathogéniques et thérapeutiques.

OBSERVATION

Le malade entre le 6 Octobre 1942 dans le service, pour rhumatisme poly-articulaire déformant progressif.

Antécédents : Agé de 57 ans, il est né à terme. C'est le 2° enfant d'une famille de 7 enfants, dont il est le seul survivant.

Les six autres sont morts : l'un d'une broncho-pneumonie au cours d'une rougeole, un autre de scarlatine, un troisième de tuberculose pulmonaire à l'âge de 18 ans, un quatrième à l'âge de trois semaines.

Sa mère, toujours vivante et bien portante, n'a jamais fait de fausse-couche. Son père, qui a toujours été bien portant, est mort accidentellement.

Pas de rhumatisants ni d'eczémateux dans sa famille.

Entre 5 et 10 ans, le malade présente une rougeole, une coqueluche. Pas de scarlatine, pas de typhoïde, pas de R.A.A. dans ses antécédents.

A 20 ans, reconnu apte au service armé, il sert aux colonies pendant 5 ans : Algérie, Maroc ; ne présente ni dysenterie ni paludisme en Afrique du Nord, mais fait une crise de paludisme à Nancy, un mois après son rapatriement. C'est du reste la seule.

Il fait la guerre de 1914-18, S.A., recevant un éclat d'obus à la face, à gauche. Pas d'autres blessures. Il est alors bien portant et le reste jusqu'en 1932.

1932. — Il a alors 46 ans quand il fait une congestion pulmonaire gauche, puis une broncho-pneumonie pour laquelle il garde la chambre pendant 4 mois. Son état nécessite deux abcès de fixation. Il guérit, ne conservant aucun reliquat clinique : pas de toux, de dyspnée, d'expectoration.

Il est à nouveau bien portant pendant une durée de 7 ans, quand en

1939, il fait une nouvelle congestion pulmonaire gauche qui va durer 3 semaines, il s'en remet rapidement et c'est en

Novembre 1939 qu'il présente pendant une quinzaine de jours des douleurs au niveau de la cheville droite.

Il applique un baume, fait quelques massages, et les douleurs disparaissent. Il pèse alors 82 kilogs. 15 jours plus tard, en

Décembre 1939, c'est la cheville gauche qui le fait souffrir quelques jours. Une radio alors pratiquée ne montre pas d'image de lésions osseuses en foyer, ni de désordres articulaires visibles. Il existe une décalcification notable.

Puis les douleurs disparaissent jusqu'en

Juin 1942 où, subitement, la cheville droite est

à nouveau douloureuse, gonflée, rouge et chaude. Il utilise à nouveau son baume, reste allongé quelques jours. La température maxima ne dépasse pas 37°6.

Les premiers jours de Juillet 1942, il est pris de douleurs lombaires pour lesquelles il consulte son médecin.

A ce moment, il ne présente aucune gêne à la marche, ni de limitation des mouvements. Malgré ses douleurs, il se baisse facilement pour ramasser un objet à terre.

Les douleurs ne sont ni calmées, ni exagérées par le repos ; il note, du 10 au 25 Juillet, une petite amélioration.

Mais, le

30 Juillet 1942, il est pris de nouvelles douleurs lombaires, plus violentes, plus tenaces, qui limitent la flexion de son tronc en avant et en arrière. On lui fait une série de 12 gr. de Gluconate de Ca. intra-veineux.

Le 15 Août 1942, pour la première fois, on découvre l'existence d'une légère déformation thoracique à type de scoliose dorso-lombaire à concavité droite. En même temps, les douleurs s'accroissent et s'étendent, deviennent aussi dorsales, puis cervicales.

Il reçoit alors une série d'Allochrysine « Lumière », une série de Néo-Séti et d'Algipan.

Malgré ce traitement, la déformation thoraci-

que s'accroît. En un mois elle est devenue considérable et frappe le médecin et son entourage.

Les radiographies pratiquées le 8-9-42 et le 15-9-42 montrent :

Colonne dorsale : cyphoscoliose avec becs de perroquet et ponts osseux. De plus, décalcification des corps vertébraux et affaissement des dernières dorsales.

Colonne lombo-sacrée : scoliose lombaire à concavité gauche. Quelques becs ostéophytiques notamment sur le flanc gauche de L 4. Décalcification marquée des corps vertébraux.

Durant toute cette période, la cheville droite n'a pas cessé d'être douloureuse. La cheville gauche et le genou gauche ont commencé à faire souffrir le malade.

Dès le début d'Octobre, les douleurs sont des plus violentes. Il y a une raideur complète de tout le corps : la colonne vertébrale est raide depuis l'Atlas jusqu'au sacrum. Seules les articulations des hanches et des bras sont respectées.

Devant l'échec de toutes les thérapeutiques, devant la marche progressive et l'aggravation de l'état général, le malade entre, le 6 Octobre, dans le service.

Signalons que ce malade déclare avoir eu un régime normal jusqu'en 1941. Après cette date, il n'a disposé que des rations officielles. Gros consommateur de lait, il en a été privé depuis Juin 1940.

Quand nous examinons le malade à son entrée, il est assis dans son lit, figé dans une immobilité complète. Sa tête est droite et seuls les globes oculaires suivent nos gestes. Seuls les mains et les bras aident à repousser les couvertures.

Il existe une hypotrophie générale plus accentuée encore aux membres inférieurs (quadriceps et triceps sural).

Le malade se plaint : de douleurs au niveau de la colonne vertébrale, des deux genoux, des deux chevilles, de l'épaule droite. Elles sont plus violentes au niveau du genou droit et de la colonne cervicale.

Le malade se plaint aussi d'une ankylose quasi générale.

Les chevilles droite et gauche sont augmentées de volume, plus chaudes que le pied lui-même. La coloration des téguments est normale. On réveille, en les mobilisant, une douleur que seule l'immobilisation complète et vigilante avait pu atténuer.

Il existe une limitation des mouvements d'extension et de flexion du pied sur la jambe.

Les genoux sont volumineux, mais surtout le droit. Leur volume contraste avec l'amyotrophie des deux segments de membres sus et sous-jacents. La jambe est demi-fléchie sur la cuisse.

A gauche, il existe une limitation des mouvements. L'extension complète, malgré des manœuvres douces et progressives, ne peut être obtenue,

la flexion est limitée à 45°. On note l'existence d'un choc rotulien.

A droite, l'ankylose est presque complète. On obtient un jeu d'une dizaine de degrés seulement et au prix de vives douleurs. Elles siègent au niveau de l'extrémité inférieure du fémur, de la rotule, de l'extrémité supérieure du tibia, aussi bien en avant qu'en arrière.

Il existe une hyperesthésie cutanée des plus nette.

Pas de douleur plus marquée au niveau de l'interligne. Il existe une hydarthrose des plus évidente et un choc rotulien manifeste.

Une radiographie du genou droit, face et profil, pratiquée le 11 Novembre 1942 avant le traitement, montre une décalcification marquée sans plus.

Les hanches paraissent libres. On arrive à fléchir, en procédant avec douceur, les cuisses sur le bassin. L'adduction et l'abduction paraissent un peu limitées.

Les mains, les poignets et les coudes ont conservé leur liberté de mouvement.

L'épaule droite est un peu douloureuse, surtout à la mobilisation active. On n'y note pas de limitation des mouvements.

L'examen pratiqué au niveau de la colonne vertébrale montre une soudure totale depuis l'atlas jusqu'au sacrum. Aucun mouvement n'est possible

aussi bien latéralement que dans le sens antéro-postérieur.

La respiration elle-même est abdominale. La toux exagère la douleur qui est maximum à hauteur de C 7.

On note l'existence d'une importante cyphoscoliose : cyphose dorsale légère, mais scoliose dorso-lombaire à concavité droite avec rotation vertébrale marquée ; côtes inférieures saillantes à droite.

La percussion des apophyses épineuses est douloureuse sur toute la hauteur de la colonne, mais maximum au niveau des colonnes cervicale et lombaire.

Par ailleurs, l'examen montre une certaine pâleur de la face et des téguments, foie et rate normaux.

L'auscultation du cœur ne montre rien de particulier. La T.A. est à 12-8. On note une diminution du murmure vésiculaire à la base gauche.

L'œil droit est le siège d'une conjonctivite simple.

Le malade pèse 50 kilogs.

Ses urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Sa glycémie est à 1 gr. 0/00.

Son urée est à 0,20 0/00.

Sa température est à 38°5.

B.W. H⁸ H⁸.

Vernes pyréthynol : 0.

Vernes résorcine : 128.

Gono réaction H⁸ H⁸.

Hémoglobine 90 %. Numération G.R. 4.000.000.

G. Bl 9.600

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	74 %
» éosinophiles.	1 %
Mononucléaires	20 %
Lymphocytes	4 %
Métamyélocytes	1 %

Une radiographie de la colonne vertébrale, pratiquée en Août 1942, avait montré une décalcification générale des vertèbres cervicales, des becs de perroquets, un pincement des disques C 5 et C 6 et un très léger tassement de C 6.

En raison de la pyrexie et de l'état sub-inflammatoire du genou, le malade est d'abord mis à un traitement sulfamidé intensif (Dagénan, Thiazomide, aa 5 gr. par jour pendant 5 jours).

Le 5^e jour, la température est normale, mais les urines ont passé de 2 litres à 0,50 par jour. Trois jours après le traitement sulfamidé, la température est revenue à 38°5 et les signes cliniques persistent identiques.

On vaccine alors le malade au Propidon (1/4, 2 cc. et 4 cc. à deux jours d'intervalle), et on pratique, aussitôt après, une cure intensive de Salicylate de Sodium (8 gr. par voie buccale plus 1 gr. I.V., plus 1 injection quotidienne de 5 cc. d'iodaseptine) pendant 10 jours.

Au bout d'un mois de traitement, aucune amé-

lioration ne s'est manifestée, ni au niveau de la colonne vertébrale, ni au niveau des chevilles ou des genoux. Seule, la température est redevenue sub-normale (max. 37°6).

On pratique alors une première *calcémie* qui se révèle à 84 milligr. 0/00. C'est alors qu'on institue le 12 Novembre 1942 le traitement suivant :

Le matin à jeun, et pendant 10 jours, une ampoule de Stérogyl 15 buvable. On y joint quotidiennement :

2 gr. de Gluconate de Ca. I.V.

XV gouttes d'acide phosphorique officinal, deux fois par jour, aux repas.

12 jours après le début de ce traitement, on pratique une nouvelle *calcémie* qui se révèle à 97 milligr. 0/00.

On adjoint alors au traitement, des séances de rayons ultra-violets généralisés ; quelques séances de massages doux, quelques injections de Novocaïne intra-dermique pour soulager les douleurs.

Et l'on poursuit sans désespérer les injections I.V. de Gluconate de Ca, et l'acide phosphorique.

Ce n'est que 25 jours après le début de ce traitement (vers le 7 Décembre 1942) que l'on note les premières améliorations, subjectives et objectives.

Subjectives : les douleurs, depuis quelques jours diminuent d'intensité et le malade repose mieux la nuit.

Objectives : les articulations tibio-tarsiennes ont

diminué de volume, l'hydarthrose du genou gauche s'est résorbée, à droite l'état sub-inflammatoire a bien diminué. Enfin, la limitation des mouvements s'est un peu atténuée.

A la jambe droite (genou le plus touché) l'ampliation est presque de 30° . La rotation de la tête vers la droite se fait d'une dizaine de degrés.

La courbe d'urine est remontée à 2 litres 500.

Une troisième *calcémie* (le 16-XII-42) est à 105 milligr. o/oo.

Depuis, le malade n'a cessé de s'améliorer. On poursuit les injections de Gluconate et l'acide phosphorique jusqu'au 15 Janvier 1943, soit pendant deux mois entiers (il a reçu ainsi 120 gr. de Ca).

Le 22 Janvier, le malade se relève pour la première fois et fait quelques pas. Les progrès ne cessent alors de se confirmer.

Le 15 Février, il persiste :

Une douleur au niveau de la rotule droite, surtout nocturne ;

une légère hydarthrose du genou droit ;

une limitation des mouvements de rotation de la tête vers la gauche ;

la flexion forcée de la jambe droite sur la cuisse réveille une douleur dans le genou, mais il n'existe aucune limitation des mouvements.

Les mouvements de flexion de la tête et d'extension forcée sont normaux. La colonne dorso-lombai-

re elle-même, malgré les déformations importantes, a récupéré une partie de sa souplesse. Le malade a grossi de 2 kg. 350. Il sort de l'hôpital ; on lui prescrit une cure d'entretien vitamino-phospho-calcique.

On le revoit trois mois plus tard ; il n'a pas cessé de récupérer ses mouvements perdus. Il a équilibré complètement sa scoliose.

Il existe au niveau de l'abdomen, comme une cassure transversale. La démarche est assurée. On note quelques craquements à la mobilisation du genou droit.

Le malade songe à reprendre son travail.

Reprenons donc les points intéressants de cette observation.

Les antécédents révèlent :

Des phénomènes pulmonaires précédant immédiatement les premières atteintes rhumatismales. Pas de gonococcie, pas de syphilis, pas de tuberculose.

Par contre, le malade est carencé, notamment en lait, depuis la guerre. L'amaigrissement est important et montre bien l'altération de l'état général (32 kgs).

L'étude des signes physiques nous montre dès le début de l'atteinte rhumatismale, des signes radiologiques de décalcification. C'est ce terme que l'on retrouve ensuite comme un leitmotiv dans les comptes rendus radiologiques à nouveau pratiqués pour les chevilles, les genoux, le rachis.

Enfin, l'évolution est extrêmement rapide ; la déformation thoracique qui est particulièrement marquée s'est installée en l'espace d'un mois seulement, l'impotence est complète avec maximum au niveau du rachis, des genoux et des chevilles.

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES ET PATHOGÉNIQUES

Si l'on admet la classification de Costes qui, avec Forestier et Lacapère, reprennent une classification due à Strauss, notre observation paraît rentrer dans le groupe des polyarthrites chroniques évolutives d'allure infectieuse ; la part de l'infection nous paraissant mise en évidence par l'élévation de température que présentait le malade à son entrée, l'allure sub-inflammatoire des articulations touchées, et l'élévation marquée de la réaction de Vernes-résorcine à 128 puis à 106, quelques jours plus tard.

Quels germes pouvons-nous rendre responsables ? La gono-réaction est négative, le B.W. et la réaction de Vernes pyréthynol sont négatives. Par contre, on relève une atteinte pulmonaire dans les quelques jours qui précèdent la première atteinte rhumatismale (Nov. et Déc. 1939). Cette atteinte ne dure que quelques jours et il s'écoule deux ans et demi avant que le malade ne présente une nouvelle poussée évolutive particulièrement intense, rapide, grave, celle qui l'amène à se faire hospitaliser. Notons que cette deuxième poussée ne paraît pas avoir été, en apparence, déclanchée par aucun nouvel épisode infectieux.

Il se pourrait donc qu'une première atteinte discrète ait sensibilisé l'article et que lors d'une circonstance nouvelle, il réagisse avec une violence particulière à l'introduction dans l'organisme non seulement de l'élément sensibilisant, mais encore de tout autre toxique.

C'est ce que Duvernay exprime en disant : « Lorsque nous étiquetons un rhumatisme chronique tuberculeux gonococcique ou endocrinien, nous affirmons seulement que l'infection sensibilisatrice a été due au bacille de Koch ou au gonocoque, ou à un trouble des sécrétions internes, mais nous devons bien nous garder de donner à cette appellation un sens absolu, car nous ne savons pas si la cause que nous avons cru déceler reste toujours en jeu. En réalité, une fois les premières sensibilisations articulaires produites, les réactions n'ont plus rien de spécifique et peuvent être déterminées par les causes les plus banales. »

Aussi bien, comme le disait Teissier, « ne fait pas qui veut un rhumatisme chronique ». Certains sujets, en raison d'un état humoral particulier, ont des articulations qui réagissent avec une extrême facilité à des causes agressives souvent banales et minimales, par des poussées congestives synoviales, osseuses et périarticulaires. On conçoit que, dans ces conditions, toute médication étiologique demeure plus qu'insuffisante mais secondaire, et qu'une thérapeutique générale, modificatrice du terrain, doive toujours intervenir.

Cette notion de « terrain » joue donc un rôle capital. Quel est-il ? Certains auteurs ont tour à tour invoqué une hyperuricémie (« terrain arthritique »), une hypercholestérolémie, une hypercalcémie, enfin. Ces derniers, dont les théories reposent sur un certain nombre de données cliniques, ont ainsi échafaudé une conception pathogénique endocrinienne du rhumatisme, faisant intervenir les parathyroïdes, dont on connaît par ailleurs le rôle dans le métabolisme calcique.

Sans vouloir discuter à fond cette pathogénie dont les conclusions thérapeutiques sont si diversement appréciées, nous dirons que l'hypercalcémie, qui a été parfois révélée dans certaines observations de rhumatisme chronique, est loin d'être la règle.

Tous les auteurs sont du reste d'accord pour dire qu'elle pourrait être le témoin d'une mobilisation du calcium de l'os vers le sang.

Le rôle secondaire des parathyroïdes dans le rhumatisme chronique nous paraît du reste amplement démontré par les résultats des interventions parathyroïdiennes (ablation de la glande ou isophénolisation des artères thyroïdiennes). Si les malades récupèrent parfois après l'intervention, les mouvements des articulations qui ne sont pas anatomiquement fusionnées, le résultat n'est que transitoire et peu à peu, après quelques semaines, au plus quelques mois, réapparaissent les troubles fonctionnels et douloureux.

Mais à côté des observations où l'on note une

hypercalcémie, il en est un bon nombre, où la calcémie est normale, et ce sont peut-être la majorité. Néanmoins, on relève alors presque toujours des modifications radiologiques dans le sens de la décalcification ou d'un remaniement osseux.

Ce qui montre bien encore que l'on peut voir des décalcifications massives avec une calcémie normale — le mécanisme régulateur de la calcémie est des plus complexe.

Enfin, il est une troisième variété d'observations, et celle que nous apportons, rentre dans ce groupe, où la calcémie est abaissée.

La première calcémie faite chez notre malade est de 84 mgr. par litre. Comment l'interpréter ? Constatons d'abord qu'elle coïncide avec une décalcification générale du squelette.

Une radiographie faite lors de la première atteinte (qui fut si légère devant l'intensité de la seconde) montre déjà cette décalcification. Nous pensons donc que l'hypocalcémie pourrait être le témoin d'une décalcification déjà faite et accentuée, alors que l'hypercalcémie pourrait représenter le stade premier de cette décalcification « en train de se faire ».

L'hypocalcémie représenterait alors un stade évolutif plus accentué puisqu'elle porterait à la fois sur l'os et le plasma.

Quelles sont donc normalement les sources du calcium dans l'économie de l'individu ? Elles sont exclusivement alimentaires. H. et M. Hinglais ont

récemment attiré l'attention sur « la carencé calcique et le régime alimentaire ». Il résulte de leur étude que, depuis 1940, les apports alimentaires de calcium, sont en moyenne de 0,15 gr., alors que le minimum indispensable est de 1,5 gr. environ.

Le déficit par rapport à la ration normale est donc de 90 %. Ce n'est évidemment pas avec une telle ration que notre malade a pu arrêter une décalcification déjà commencée en 1939 (les radiographies en apportent la preuve).

Ces chiffres montrent bien l'importance considérable des besoins et des carences de l'organisme en calcium, et la persistance de ces besoins au delà du tout jeune âge.

« La comparaison des apports calciques quotidiens du régime et des besoins quotidiens de l'organisme prouve en effet que, même en période alimentaire normale et d'une manière très générale, les besoins de calcium de l'organisme sont loin d'être intégralement satisfaits. Dans la période actuelle, cette carence a pu prendre un caractère de gravité extrême. » (Hinglais).

C'est ainsi qu'on ne doit pas tenir compte seulement du calcium. Il convient encore de noter que pour le phosphore, l'apport alimentaire minimum devrait être de 3 gr. environ, alors qu'il est de 0,45 environ, soit un déficit de 85 %.

Pour la vitamine D, les besoins stricts quotidiens sont de 200 U.I. Or, les apports actuels sont

de 9 U.I., soit un déficit de 95 % par rapport à la ration normale.

Si l'on cherche pourquoi des sujets normaux, à parathyroïdes normales, peuvent cesser d'utiliser le Calcium, deux facteurs essentiels restent seuls à considérer : les apports et l'équilibre phosphocalcique et la vitamine D.

Pour nous résumer, il nous semble qu'on puisse envisager l'étiologie et la pathogénie de certaines formes de polyarthrites chroniques évolutives de la façon suivante :

— le trouble premier est réalisé par l'insuffisance des apports phospho-vitamino-calciques alimentaires et à sa traduction clinique dans la décalcification générale du squelette. Il joue un rôle primordial ;

— le trouble secondaire est d'origine : infectieux glandulaire ou neurotrophique. Il est des plus variable, des plus complexe. On peut parfois relever un phénomène de sensibilisation qui aggrave ou accélère l'évolution clinique de l'affection.

Ainsi se trouve rapproché le rachitisme, affection de l'enfance, du rhumatisme chronique, affection de l'adulte ou du vieillard pour lequel on pourrait dire que ce ne sont pas des maladies de l'os, mais le résultat d'anomalies dans la composition du sérum.

Les conséquences résultant de ce trouble humoral intéressent toujours la structure de l'os aux

dépens duquel les échanges s'exercent en bilan négatif. C'est ainsi que très insidieusement, ces petites pertes quotidiennes permanentes forment un terrain spécial, jouant un rôle primordial dans divers états pathologiques parmi lesquels certains rhumatismes chroniques peuvent prendre place.

En somme, la relative simplicité pathogénique s'opposerait à la complexité étiologique. A des « réactogènes » divers, l'organisme pourrait opposer une réponse uniforme, due au facteur primordial qu'est le « terrain ».

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Ce n'est point la modeste hypothèse pathogénique que nous émettons qui nous a du reste amené à tenter dans ce cas particulièrement grave de polyarthrite chronique rhumatismale, un traitement phospho-vitamino-calciqque intensif et prolongé.

Elle vient bien plutôt comme une conclusion à la réussite spectaculaire de cette thérapeutique nouvelle qu'est l'emploi de la vitamine D à dose massive.

La vitamine D a en effet acquis, ces dernières années, une grosse valeur thérapeutique dans le traitement de diverses affections osseuses, rachitisme, ostéomalacie, ostéoporoses, retards de consolidation osseuse ; il a également semblé au Docteur Longuet obtenir de bons résultats par l'administration de doses massives de vitamine D dans le cas de douleurs persistantes au niveau de certaines insertions musculaires. Nombreux sont les cliniciens qui ont essayé tour à tour d'étendre son domaine à toutes les affections osseuses où le Calcium « semblait en mouvement ».

C'est ainsi qu'il nous paraît logique d'essayer cette vitamine dans le traitement de cette affection

osseuse que constitue la polyarthrite chronique évolutive, et de lui associer Calcium et phosphore afin de compléter le « complexe biologique phospho-vitamino-calcique ». Ce n'est du reste pas la première fois qu'une telle tentative était faite.

Ce furent Dreyer, Irving et Reed qui, en 1935, publièrent 2, puis 34, puis un groupe de 67 observations de rhumatismes chroniques améliorés par la vitamine D à doses massives et prolongées.

Ils remarquèrent en effet, que la décalcification est, dans le temps, une des premières manifestations d'arthrite rhumatismale et qu'elle coïncide parfois avec une carence phospho-calcique dans leur plasma sanguin. Ils soumirent donc, à titre expérimental, leurs rhumatisants chroniques à une thérapeutique vitaminique, 200 à 300.000 unités internationales par jour, sur des périodes variant de plusieurs semaines à plusieurs mois, sans interruption.

Ils furent assez favorablement influencés par le résultat qu'ils considérèrent comme bon dans 75 % des cas.

Puis virent les observations de Vrtiak et Lang qui, en Avril 1936, encouragés par les observations de Dreyer, publièrent 20 cas ayant reçu quotidiennement 150.000 à 200.000 U.I. pendant deux à dix mois. Ils considérèrent que l'action en fut favorable dans 60 % des cas, et que la vitamine D resta sans action dans les 40 autres %. Cette série est trop petite, disent-ils, pour une estimation parfaite de la valeur de la vitamine D dans le traitement des

arthrites chroniques, mais suffisante pour indiquer une attitude conservatrice vis-à-vis de cette forme de traitement.

En Octobre 1936, Wyatt, Hicks et Thompson rapportent 40 cas, dont 38 du type chronique prolifératif infectieux et 2 cas ayant des antécédents de rhumatisme articulaire aigu.

Leur traitement consista en 200 à 300.000 unités quotidiennes de vitamine D, auquel on adjoignit un traitement complémentaire composé de vitamine B, de lait. Ces malades suivis pendant deux ans présentèrent une amélioration indiscutable dans 20 % des cas seulement. Dans 20 % des cas, on dut abandonner la thérapeutique en raison des réactions (nausées, vomissements, diarrhée). Enfin, dans 60 % des cas, les malades ne parurent pas bénéficier de la vitamine D.

Abrams et Bauer apportent à leur tour leurs résultats sur 18 rhumatisants stationnaires ou lentement progressifs, et notent 8 améliorations subjectives (force plus grande, sensation de bien-être, diminution de la myasthénie et des douleurs) et 4 améliorations objectives ; l'évolution des autres sujets ne se trouvant pas influencée.

Ils concluent que les résultats de la vitamine D à doses massives et prolongées ne diffèrent pas des résultats des thérapeutiques usuelles et ne justifient pas son expansion en raison des dangers qu'elle présente.

Notons en passant que c'est la seule communi-

cation dont on retrouve un écho dans la presse française (Revue du Rhumatisme) qui n'apporte aucun travail dans cette recherche.

Livingston, rapportant 14 cas, note une amélioration dans 86 % des cas.

Steinberg et Rochester, sur 40 cas, n'améliorent que 14 rhumatisants, soit 35 %, et concluent que la vitamine D, bien qu'elle élève beaucoup le taux de Calcium sanguin, n'est pas le médicament spécifique du rhumatisme.

Résumons tous ces essais américains, les seuls, dans un tableau :

Auteurs	Nombre de cas	% des améliorations
Dreyer	67	73
Livingston	14	86
Farley	27	100
Vrtiak	20	60
Wyatt	40	20
Steck	1	75 A 80
Steinberg	40	35
Abrams	18	66

Les résultats sont donc des plus divers.

Ces différentes séries sont évidemment bien courtes pour apprécier d'ensemble la valeur de cette thérapeutique.

D'autre part, dans certains cas, on lui adjoint des thérapeutiques diverses, vitamine B, vitamine C,

pyrothérapie, massages, régimes divers, qui rendent l'appréciation encore plus difficile. Enfin, cette thérapeutique a été essayée sans tenir compte de la forme de l'arthrite. C'est ainsi que Dreyer et Reed rapportent :

- 10 cas de rhumatisme infectieux ;
- 24 cas de rhumatisme atrophique ;
- 10 cas de rhumatisme hypertrophique ;
- 4 cas de rhumatisme ménopausique, et
- 15 où les étiologies sont des plus diverses.

Retenons donc de ces observations les résultats favorables obtenus dans une moyenne de 60 % des cas, par la seule vitamine D à dose massive et prolongée.

C'est du reste là que réside, à notre avis, la « faille » du raisonnement de ces auteurs qui constatent dans le rhumatisme une décalcification et parfois une hypocalcémie et qui se contentent d'administrer la vitamine D seule.

Si en effet la vitamine D élève le niveau du Calcium sanguin et favorise le dépôt de celui-ci dans le tissu osseux, il nous paraît indispensable de fournir en même temps à l'organisme, le Calcium qui lui fait défaut.

Est-ce la ration alimentaire qui lui apportera ce Calcium ? Assurément non, puisqu'en période alimentaire normale, notre ration était déjà déficitaire. Dans la difficile période que nous traversons, le fossé s'est encore creusé entre l'apport alimentaire

et les besoins stricts de l'organisme. Il paraît donc indispensable d'apporter au rhumatisant, en même temps que le « facteur d'utilisation » qui est la vitamine D, l'aliment proprement dit que représente le Calcium et le phosphore.

Ainsi en arrive-t-on à la notion d'un complexe biologique et thérapeutique fourni par le Calcium, le phosphore et la vitamine D.

La vitamine D est en effet sans action sur les conséquences de l'insuffisance quantitative ou de l'absence des apports phospho-calciques, alors qu'elle élève le pouvoir fixateur des sujets. Ce pouvoir des individus à fixer le Calcium est des plus variable.

Il existe des différences très nettes entre les individus (comme il en existe entre les espèces) et certains sujets sont en effet beaucoup moins aptes que d'autres à fixer le Calcium.

Ce sont ces différences individuelles que la vitamine D fait disparaître en amenant la fixation calcique à son niveau optimum.

Nous pouvons penser que certains rhumatisants chroniques rentrent dans la catégorie de ces mauvais fixateurs et qu'une fois qu'on leur apportera en quantité suffisante des sels de chaux et de phosphore, on aura encore à améliorer le pouvoir fixateur déficient en ajoutant à cette thérapeutique le « facteur d'utilisation » qu'est la vitamine D.

Or, il suffit de parcourir les travaux dont nous citons plus haut les auteurs, pour voir combien sont

perdues de vue l'importance et la nécessité des apports phospho-calciques et combien il est fréquemment admis que la vitamine D se suffit à elle-même.

C'est, croyons-nous, en formulant le complexe phospho-vitamino-calcique, que les recherches doivent se poursuivre. Dans ce complexe, la fraction vitaminée ne peut jamais diminuer l'importance de la partie minérale et, à plus forte raison, prendre le pas sur elle.

Possédons-nous donc des moyens autres que la clinique qui puissent nous montrer l'insuffisance de certains organismes pathologiques en vitamine D, en Calcium et en phosphore ?

La radiographie nous montre bien parfois des lésions de décalcification, de remaniement osseux, mais c'est, croyons-nous, en pénétrant dans la chimie des échanges entre l'os et le plasma que les recherches seront profitables.

Nous possédons déjà deux témoins du métabolisme de l'os : la calcémie, normalement de 100 milligrammes : la phosphorémie, 30 à 40 mgr. par litre de sérum.

Ce sont du reste, croyons-nous, des témoins peu fidèles, ou bien que nous ne savons pas toujours interpréter exactement en raison des facteurs divers qui interviennent dans leur mécanisme régulateur.

La calciurie a été assez peu étudiée, mais elle ne nous semble pas d'un grand intérêt en raison

de ses variations certaines avec les apports alimentaires.

Il est par ailleurs une autre mesure qui commence à être étudiée et qui a déjà fourni quelques renseignements utiles comme test d'avitaminose D dans le rachitisme.

Nous voulons parler de la mesure de l'activité phosphatasique du sérum et nous pensons qu'on pourrait étendre cette recherche à toutes les affections osseuses, les conclusions définitives ne venant qu'après l'accumulation des observations cliniques et des chiffres fournis par cette mesure.

L'hypothèse pathogénique que nous avons émise au sujet du rhumatisme chronique pourrait peut-être trouver là sa confirmation.

Rappelons donc ce qui a pu faire considérer la mesure de l'activité phosphatasique comme un test d'avitaminose D. Dans le rachitisme, l'augmentation de l'activité phosphatasique du sérum apparaît *avant* les signes cliniques, radiographiques ou biochimiques (sels de calcium abaissés, phosphorémie abaissée) et il cède en dernier au traitement de la maladie.

Ce test possède bien quelques lacunes, puisque Max Lévy et Mlle Haffner, sur 50 cas de rachitisme, ne trouvent une augmentation des phosphatases que dans 90 % des cas.

Ce signe, l'augmentation de l'activité phosphatasique, s'il se retrouve aussi fréquemment dans le

prérachitisme, se manifeste aussi au cours de nombreuses ostéopathies.

Souhaitons voir utiliser ces recherches par les rhumatologues, car les variations du taux de l'enzyme sont nettement plus grandes que celle de la calcémie et de la phosphorémie. Meunier propose du reste d'augmenter la spécificité de ce test d'avitaminose en administrant après un premier examen une dose moyenne de vitamine D pendant un certain temps et de renouveler alors l'examen.

Les conclusions que l'on pourra tirer de la valeur absolue des chiffres trouvés, susceptibles de variations individuelles, pourront ainsi être complétées par la comparaison des 2 tests.

Meunier indique comme normales pour les adultes les activités phosphatasiques de 1,3 (elles varient avec l'âge).

Il serait utile, croyons-nous, de voir ce que devient ce chiffre chez les rhumatisants, comme chez tous les malades présentant des ostéopathies.

Ainsi donc, pour les recherches à venir, nous proposons avant tout traitement, les recherches essentielles qui sont : calcémie, phosphorémie, activité phosphatasique.

Une fois ces résultats connus, le malade recevra :

— Une ampoule quotidienne de 15 mgr. de vitamine D₂, per os, pendant 10 jours (cette durée de 10 jours n'est donnée qu'à titre indicatif et seu-

lement en raison des résultats obtenus au cours de notre observation).

— Une injection intra-veineuse quotidienne de 20 cc. d'une solution de Gluconate de Ca à 10 % (soit 2 gr. de Ca) et cela pendant un mois ou deux. Il nous paraît nécessaire de faire une très grande série, de préférence pendant 2 mois. Dans ce cas, la dose injectée sera de 120 gr., ce qui est peu en rapport du calcium total de l'organisme.

— XV gouttes d'acide phosphorique officinal au cours des deux principaux repas dans un grand verre d'eau sucrée.

On adjoindra, comme nous l'avons fait pour ce malade avec profit, des séances de rayons ultra-violets généralisés, et tout traitement anti-algique qu'on jugera nécessaire pour permettre au patient d'attendre un bienfait de la thérapeutique.

Dans notre observation, l'amélioration se fit sentir le 25^e jour. Qu'on n'attende donc pas de résultat spectaculaire en quelques jours pour une affection qui dure parfois depuis des années.

Enfin, on pratiquera tous les quinze jours ou trois semaines, de nouveaux dosages : calcium, phosphore et phosphatases, afin de suivre, avec les faibles moyens dont nous disposons, la recalcification de l'organisme.

CONCLUSIONS

1. — La vitamine D a acquis ces dernières années une grosse valeur dans le traitement de diverses affections osseuses.

2. — Il paraît logique d'essayer cette vitamine dans le traitement de cette affection osseuse que constitue la polyarthrite chronique évolutive.

3. — Il paraît encore plus logique de lui associer le phosphore et le calcium, surtout dans les cas où les dosages du calcium sanguin indiquent une hypocalcémie.

4. — Partant de ce point de vue, nous nous sommes crus autorisés, dans un cas grave de polyarthrite chronique évolutive, de tenter ce traitement sous une forme particulièrement intensive et prolongée.

5. — Ce traitement semble avoir donné des résultats remarquables et spectaculaires. Notre malade a récupéré le jeu de presque toutes ses articulations et a compensé sa scoliose. Il est certes prématuré de généraliser, mais nous nous croyons autorisés à conclure que ce traitement mérite dès maintenant de retenir l'attention des cliniciens et

de prendre sa place dans la thérapeutique encore si imprécise du rhumatisme.

6. — Seules des recherches d'avenir préciseront quelle est la valeur et la part de ce traitement dans l'ensemble de l'arsenal thérapeutique du rhumatisme, peut-être en fonction des dosages du calcium, du phosphore et des phosphatases sanguines.

Vu : Le Doyen,
BAUDOUIN.

Vu : Le Président,
MATHIEU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Gilbert GIDEL.

BIBIOGRAPHIE

(par ordre chronologique)

1. DREYER, IRVING et REED (C.-J.). — The treatment of arthritis with massive doses of vitamin D. Arch. Phys. Therapy, 16-537. Sept. 1935.
2. VRTIAK (E.-F.) et LANG (R.-S.). — Observation in the treatment of chronic arthritis with vitamin D, J.A.M.A. 106-1162, 4 Avril 1936.
3. WYATT (B.L.), HICKS (R.A.) et THOMPSON (H.E.). — Masive dose of vit. D in the treatment of proliferative arthritis. Ann. Int. Med. 10-534. Oct. 1936.
4. LIVINGSTON (S.-K.). — Vit. D and fever therapy in chronic arthritis. Arch. Phys. Therapy. 17-104. Nov. 1936.
5. STECK (I.-E.). — Clinical Experience in the treatment of arthritis with massive doses of vit. D. Illinois M.J. 71-243, Mars 1937.
6. R.-T. FARLEY. — Arthritis therapy, Massive dosage of vitamin D. Serie of 87 cases. J. Ann. Inst. Homeop. 31, 405-409. Juillet 1938.

7. STEINBERG et ROCHESTER. — Massives doses of vitamin D in chronic arthritis ; effect on calcium metabolism. J. Lab. et Clin. Med. 24. 17-24. Octobre 1938.
8. ABRAMS (N.-R.) et BAUER (W.). — Treatment of rheumatoid arthritis with large doses of vitamin D, a critical evaluation. J.A.M.A. III. p. 1632-1639. 29 Octobre 1938.
9. MALIWA (E.). — Traitement complémentaire des affections articulaires par les vitamines. Wien. Med. Woch. T. LXXXVII. N° 39. p. 996-998. 25 Septembre 1937.
10. ANDERSEN (L.) et THEIS (R.). — Serum phosphatase in arthritis with special reference to vitamin D therapy. M. Woman's J. 46, p. 72-74. Mars 1939.
11. SHERWOOD (K.-K.) et THOMSON (M.-E.). — Calcium and vitamin values in diet of arthritis patient. J. Ann Dietet. A. 15. p. 20-23. Janvier 1939.
12. TANIGUCHI (S.). — Osteo-arthritis deformans. Influence of vit. A and D on osseous growth by continuous feeding of inorganic iron. J. Orient Med. (Abst. Sect.) 30. p. 265. Mai 1939.
13. FARLEY (R.-T.). — Influence of prolonged administration of high dosages of vitamin D on serum calcium of adults. J. Lancet 59. 401-404. Septembre 1939.

14. MUTHER (R.-O.). — Use of vitamins in chronic arthritis. J. Missouri M. A. 37, p. 111-114. Mars 1940.
15. H. et M. HINGLAIS. — Carence calcique et régime alimentaire, Calcium, phosphore, vitamine D. (Masson et Cie, éditeurs), 1942.
16. MEUNIER (Paul) et RAOUL (Yves). — Le diagnostic chimique des avitaminoses (Masson et Cie, éditeurs), 1942.

